

Therapien mit Sandostatin, Sandostatin LAR, DOTATOC – Yttrium 90

Bei Sandostatin und DOTATOC handelt es sich um künstliche Ersatzstoffe (Analoge) des Wachstumshemmers Somatostatin. Dieser ist ein natürlicher Gegenspieler eines wichtigen Wachstumshormones (Somatotropin), das auch von vielen Tumorzellen produziert wird. Für die Therapie bestimmter NF-Tumoren entscheidend ist seine Wirkung, die er durch Bindung an die Tumorzellen entfaltet. Manche Tumore sind mit Rezeptoren besetzt, an die das Somatostatin und damit auch dessen Analoga (Sandostatin, DOTATOC) gebunden werden können. Sandostatin hemmt an die Tumorzellen gekoppelt deren Vermehrung, so dass es häufig zu einem Wachstumsstopp, manchmal auch Rückgang (bei NF eher unwahrscheinlich) des Tumors kommt.

DOTATOC ist ein Somatostatin-Analogon, das radioaktive Partikel (Radionuklide) binden kann. Bei der Therapie von NF-Tumoren wird es mit Yttrium-90, einem Beta-Strahler, gekoppelt. Es handelt sich um eine nuklearmedizinische Therapie, bei der das Yttrium-90, nach der Aufnahme über die Somatostatin-Rezeptoren die Tumorzellen bestrahlt und schädigt.

Voruntersuchung:

DOTATOC wird besetzt mit einem anderen Radionuklid auch für die Diagnostik eingesetzt: Für die Voruntersuchung wird eine DOTATOC-PET (Positronen-Emissions-Tomographie) durchgeführt, die zeigt, an welchen Stellen im Körper das DOTATOC angereichert wird, sich also Somatostatin-Rezeptoren befinden. Wenn Tumore im PET keine ausreichende Rezeptoren-Dichte aufweisen, ist eine Therapie mit Somatostatin-Analoga nicht erfolversprechend. Es kann auch sein, dass dies zwar der Fall ist, andere Organe (z.B. das Rückenmark) DOTATOC aber ebenfalls stark anreichern – damit scheidet eine Therapie mit DOTATOC-Yttrium-90 aufgrund der Strahlenbelastung für die Organe leider aus. Eine Therapie mit Sandostatin ist dann aber immer noch möglich.

Resultate:

Beide Therapieformen sind im Zusammenhang mit NF-Tumoren noch nicht alt genug, um Aussagen darüber treffen zu können, wie dauerhaft ein eventueller Wachstumsstopp ist. Es gibt kaum Daten. Ich zitiere teilweise Daten aus der Behandlung gastrointestinaler und endokriner Tumore – die Ergebnisse lassen sich allerdings nur eingeschränkt, wenn überhaupt auf NF-Tumore übertragen (!).

Allgemeine Fragen:

Sind Implantate (CI,ABI,AMI) ein Hindernis für die Therapie?

Implantate sind kein Hindernis, weder für die Voruntersuchung, noch für die Therapie mit Sandostatin oder DOTATOC-Yttrium 90.

Welche der beiden Therapieformen ist effektiver?

Wirkungsvoller, aber auch risikoreicher ist die Gabe von DOTATOC-Yttrium 90.

Sofern möglich, ist die nuklearmedizinische Therapie die erste Wahl, da die Wirkung vermutlich deutlich stärker ist.

SANDOSTATIN

Was ist Sandostatin?

Sandostatin ist der Handelsname für Octreotid: Eine künstliche Form (Analogon) des körpereigenen Hormons Somatostatin. Es ist stabiler und verfügt über eine bessere klinische Wirksamkeit als Somatostatin selbst. Sandostatin wird über die Somatostatin-Rezeptoren an die Tumorzelle gebunden und entfaltet dort seine Wirkung als Wachstumshemmer und Gegenspieler des Wachstumshormones Somatotropin.

Wichtig: Die Therapie mit Sandostatin ist **keine** Chemotherapie!

Was ist der Unterschied zwischen Sandostatin und Sandostatin LAR?

Bei Sandostatin LAR handelt es sich um die Depot-Variante von Sandostatin, so dass die Wirkung über mehrere Wochen anhält. LAR steht für ‚long acting release‘. Dies bringt den Vorteil, dass Sandostatin LAR statt wie normales Sandostatin 3x täglich nur 1x monatlich injiziert werden muss.

Was sind die Indikationen für Sandostatin?

Momentan können bei NF2 vor allem Meningeome im Kopfbereich behandelt werden, da sie die höchste Somatostatin-Rezeptoren-Dichte aufweisen. Auch Meningeome im Rückenmark können ansprechen, reichern jedoch meist nicht so stark an, so dass die Effekte einer Therapie gering bleiben. Ob auch andere Tumore, Neurinome, Neurofibrome oder intramedulläre Tumore auf die Behandlung ansprechen, ist noch nicht klar (es gibt noch nicht genügend Daten bei der Behandlung von NF). Theoretisch könnten alle Tumore auf die Therapie ansprechen, die im DOTATOC-PET anreichern. Akustikusneurinome sprechen leider nicht auf die Behandlung an.

OPs bleiben die Therapie der Wahl. Jedoch kann diese bei multiplen Tumoren oder einer riskanten und gesundheitsgefährdenden Lage eines Tumors nicht möglich sein. Es ist schwer, generelle Aussagen zu machen, wann Sandostatin verwendet wird, die Einzelfallabklärung ist wichtig - in der Regel kommt Sandostatin jedoch erst bei Versagen, Unverträglichkeit oder Unmöglichkeit einer operativen Lösung zum Einsatz.

Wer kann Sandostatin bekommen?

Für eine Therapie mit Sandostatin kommt in Frage, bei wem obige Indikationen vorliegen und dessen Tumore in der DOTATOC-PET-Voruntersuchung eine genügend hohe Somatostatin-Rezeptoren-Dichte aufweisen.

Wie sieht die Behandlung mit Sandostatin aus? Wie oft muss sie wiederholt werden?

Sandostatin LAR wird einmal pro Monat intramuskulär verabreicht. (Sandostatin muss dreimal täglich gespritzt werden, manche kennen es aus dem NF-Trialtalk, es wird aber z.B. von Frau Dr. Bärner nicht verwendet). Es handelt sich um eine Dauerbehandlung, die ambulant in jeder Internisten-Praxis erfolgen kann. Da die Therapie bei NF noch neu ist, sollten halbjährliche NMR-Kontrollen erfolgen, um das Wachstumsverhalten zu dokumentieren.

Wann kommt eine Behandlung mit Sandostatin nicht in Frage?

Sandostatin ist gut verträglich und wenig belastend, es müsste wohl eine Sandostatin-Unverträglichkeit vorliegen, um eine Behandlung auszuschließen.

Wann tritt die Wirkung ein? Schrumpfen die Tumore durch Sandostatin? Wie lange hält die Wirkung an nach Absetzen der Therapie?

NF-Tumore werden wahrscheinlich nicht schrumpfen – ein Wachstumsstopp wird angestrebt. Die Wirkung sollte ab Behandlungsbeginn einsetzen, aber da es auf diesem Gebiet keine Langzeitergebnisse gibt, existieren noch viele Fragezeichen. Die ersten NF-Patienten bekommen jetzt (Juni 2011) seit ca. sechs Monaten Sandostatin, ohne Probleme, aber ein „Erfolg“ kann über diesen kurzen Zeitraum noch nicht vermeldet werden.

Nach Absetzen der Therapie ist vermutlich wieder mit Tumorwachstum zu rechnen. Bei der Behandlung von gastrointestinalen Tumoren kam es nach Absetzen aber immerhin durchschnittlich 14,3 Monate zu keinem Fortschreiten der Tumore.

Welche Nebenwirkungen können auftreten?

Alle Patienten von Frau Dr. Bänzner haben Sandostatin bis jetzt ohne Probleme vertragen!

Sandostatin gilt allgemein als gut verträglich. Die häufigsten Nebenwirkungen sind Störungen der Magen-Darm-Region, etwa Durchfall, Verstopfungen oder Übelkeit. Außerdem sind Kopfschmerzen, Schwindel, sowie lokale Reaktionen wie kurzzeitige Schmerzen nach der Injektion oder seltener Schwellungen und Hautausschläge möglich.

Bei längerer Anwendung ist mit dem Auftreten von Gallensteinen zu rechnen, da Somatostatin die Gallenblasenentleerung hemmt.

Werden die Kosten für eine Behandlung übernommen?

Bisher wurde Diagnostik und Therapien ohne Probleme übernommen.

DOTATOC-YTTRIUM 90

Was ist Dotatoc-Yttrium 90?

Die Behandlung mit DOTATOC-Yttrium 90 ist eine nuklearmedizinische Therapie. DOTATOC-Yttrium 90 ist ein Somatostatin-Analogon, an das das Radionuklid Yttrium 90 gekoppelt wird. Über die Bindung von DOTATOC an die Somatostatin-Rezeptoren gelangt Yttrium 90 in die Tumorzellen, die es bestrahlt und abtötet. Yttrium 90 strahlt nur in einer kurzen Reichweite (ca.5mm), schont das umliegende Gewebe also weitgehend. DOTATOC-Yttrium 90 befindet sich wenige Minuten nach der Injektion zu 90% nur noch am Tumor. Dort bleibt es einige Tage haften. Yttrium-90 wird innerhalb weniger Tage über die Nieren mit dem Urin ausgeschieden. Es kann zu einer Verkleinerung und zu einer Wachstumsverzögerung des Tumors kommen.

Was sind die Indikationen für DOTATOC? Wie bei Sandostatin (siehe oben)

Wer kann DOTATOC bekommen?

Sofern die Voruntersuchung der DOTATOC-PET ergeben hat, dass die betreffenden Tumorzellen DOTATOC ausreichend anreichern: Wer über eine normale Nierenfunktion und eine ausreichende Knochenmarkreserve (Leukozyten) verfügt. Bei Nierenschäden, hochgradiger Leberfunktionseinschränkung, Chemotherapie binnen der letzten vier Monate und Schwangerschaft sollte die Therapie nicht durchgeführt werden.

Wie sieht die Behandlung mit DOTATOC aus? Wie oft muss sie wiederholt werden?

Ein Behandlungsabschnitt dauert eine Woche stationär. Momentan ist ein Zyklus geplant (einmalige Gabe), wenn die Therapie gut vertragen wird, kann sie im Abstand von drei Monaten wiederholt werden.

Zunächst wird dem Patienten Blut abgenommen, es werden die Nierenfunktion und die Leukozytenwerte überprüft (DOTATOC kann sich auch im Knochenmark anreichern). Da DOTATOC-Yttrium auch von der Niere aufgenommen werden kann, muss diese zunächst durch die intravenöse Gabe (Infusion) einer Aminosäurelösung blockiert werden. Dann wird DOTATOC-Yttrium per Infusion verabreicht

Zur Kontrolle wird über 48h das Urin des Patienten gesammelt.

Eventuell wird während dem Zyklus eine Nierenzintigraphie durchgeführt, die ähnlich funktioniert wie das DOTATOC-PET, dabei wird kontrolliert, wie stark die Niere das DOTATOC-Yttrium anreichert.

Wann tritt die Wirkung ein? Schrumpfen die Tumore durch DOTATOC? Wie lange hält die Wirkung an?

Auch hier gibt es zu NF noch keine Daten. Ansonsten verhält es sich ähnlich wie bei Sandostatin: Bei der Behandlung neuroendokriner Tumore beobachtete man ein stabiles Tumorverhalten bis zu 9 Monate nach Abschluss der Therapie, die Wahrscheinlichkeit für eine Schrumpfung ist durch die Bestrahlung der Tumorzellen größer als bei Sandostatin.

Wo muss ich die Behandlung vornehmen lassen?

Obwohl die Strahlenbelastung für alle Beteiligten gering ist, kann diese Therapie nur auf speziellen nuklearmedizinischen Stationen durchgeführt werden.

Welche Nebenwirkungen können auftreten?

Die meisten Patienten spüren keine Beeinträchtigung. Auch die Aminosäure-Infusion zum Schutz der Nieren wird meistens gut vertragen. Theoretisch besteht allerdings die Möglichkeit schwerer Nierenschäden, bei mehrmaliger Therapie besteht die Gefahr einer Niereninsuffizienz.

Die Injektion von DOTATOC kann zu kurzzeitigem Erbrechen und Übelkeit führen.

Bei 30% der Patienten kommt es zu einem Absinken der Konzentration weißer Blutkörperchen, die sich allerdings innerhalb einiger Wochen wieder normalisiert.

Frau Dr. Bänzner sah die theoretische Gefahr einer Hirnschwellung, diese Befürchtung bestätigte sich allerdings bisher nicht.

Gibt es die Gefahr der Entartung?

Nein.

Werden die Kosten für eine Behandlung übernommen?

Bisher wurde Diagnostik und Therapien ohne Probleme übernommen.

Exkurs: SOM230 (LAR)

Hierbei handelt es sich um ein vielversprechendes weiteres Somatostatin-Analogon, ein Pasireotid. Dieses kann an den Tumorzellen von einem größeren Spektrum von verschiedenen Somatostatin-Rezeptoren gebunden werden und ist deshalb vermutlich noch effektiver als Sandostatin.

Möglicherweise ist auch die damit behandelbare Tumervielfalt größer. Es ist wie Sandostatin gut verträglich, die Therapie erfolgt in gleicher Weise. Bei einem Patienten aus dem Trialtalk in den USA, der es seit zwei Jahren erhält, kam es seitdem zu keinem Tumorwachstum mehr (was allerdings nicht zwangsläufig mit SOM230 zusammenhängen muss!). SOM230 befindet sich noch in der Forschungsphase, es ist in Deutschland noch nicht zugelassen (Stand 31.12.2010). Abwarten!

Achtung: Ich übernehme keinerlei Gewähr für Korrektheit und Vollständigkeit der hier gemachten Angaben!